

201848

中山医学院

基础理论学术讲座汇编

(第一集)

一九七八年五月



科学文献工作与方法

寄生虫学教研组 徐秉铨

(一)科学文献与科研工作

科学知识来源于劳动，来源于劳动人民，来源于科学工作者。科学文献是生产斗争与科学实验的总结。要多快好省地发展科学，充分掌握和广泛交流科学情报是一个要重的条件。制订科研规划，进行科研工作必须了解科学发展的水平与动向，吸取别人的成果与经验，避免重复劳动，造成浪费。因此科学文献就成为科研工作必不可少的“参谋”，“耳目”与“工具”。但科学文献并不一定是科学的真理，由于文献写作者思想和知识水平的局限性以及实验本身可能存在的这样或那样的问题，正确对待科学文献的态度应该是虚心学习，批判地接受。

(二)科学文献的现状

方毅同志的报告中指出从蒸汽机第一个装置到实际应用大约经过80多年，从无线电广播实验到第一个正规的广播电台经过30多年。1939年第一个核裂变到原子弹爆炸用了6年时间。1960年出现第一台激光器到推广应用，只用了一年时间。电子计算机每5—8年运算速度提高10倍，体积缩小10倍，成本降低10倍。说明科学技术特别是深度与广度发展很快，而且越来越快，这就必然要反映到科学文献上来。据统计科技文献的数量每10年（有人认为每七、八年）就增加一倍。尖端科学文献增加的速度更快，例如最近几年的统计，原子能文献每二、三年就翻一番，而且今后倍增周期还会缩短。目前全世界大约出版有35,000种左右的科技期刊，每年发表约400万篇论文，每年出版的国际会议录达一万种以上，1970年全世界出版图书达546,000多种，平均每一分钟出版一种新书。此外直感资料，包括录音带、磁带、缩微出版品、科技电影、唱片、幻灯片等等发展也非常迅速。面对“文献的海洋”有人惊呼什么“出版物污染”，“情报危机”等等。当然这是错误的想法。大量的科学文献是科学发展的必然结果，人类的智慧完全能够解决这个问题，而且正在解决。

科学文献数量多，形式繁杂是一个方面，内容重复交叉严重，文字复杂等是另一个方面，加上传统学科界线不断被打破，学科越分越细，互相渗透，任何一门科学技术现在都不能脱离科学水平的整体去发展，科研人员再也不能把自己局限在一两个专业范围之内，日益感到有掌握其他学科特别是新学科领域的需要。研究课题越来越专，涉及的面必然越来越广，对科学文献的要求就越来越高。形势要求科学文献工作要迅速跟上，否则将会妨碍科学研究工作的迅速发展的结果，使文献的专业性质

不断改变，这样，一个专业的文献在本专业杂志上发表的只占50%左右，而另外50%则发表在该专业科学工作者比较不熟悉的与其间接相关的杂志上，而后者常常是更能反映该专业的发展水平、方向，提供更新颖的技术与试验设计的文献。就一专题范围内的文献来说，约有1/3登载在刊名与该专题相同的杂志上，约有1/3登载在刊名与专题有关的杂志上，另外1/3则在刊名与该专题完全无关的杂志上；而专业工作者最不熟悉的最后1/3可能对该专题的突破起最重要的作用。上述种种增添了科学工作者使用科学文献的困难。面对这种情况我们对科学文献的态度只能是“不能偏爱，而又有所偏爱”。“不能偏爱”才能对整个科学发展有所了解，对本专业的发展方向比较清醒。“有所偏爱”才能保证专业知识的深度。

(三)科学工作者的文献工作与方法

科学文献数量和类型的现状使传统的手工业式的文献工作方法与检索体系远远地不适应了。代替它的是大型的科学情报中心，从人力与物力上保证了进行工业化，自动化和综合情报业务的工作。但是，从某种意义上来说，不论多么现代化的科学情报供应来源都不能完全代替科学工作者本人的科学文献工作。科学工作者求助于科学文献的，除了科学情报外还有更重要的个人学习提高的问题。因此还必须建立科学工作者自己的专业或专题的科学文献资料系统。这一工作包括：

(1)专业或专题文献收集

科学文献中，期刊论文，研究报告等属于一级文献；书目、索引、文摘等为二级文献；专题综述(评述)，学科年度总结，学科、专题进展等为三级文献。一般来说，二与三级文献为检索工具(工具书)，一级文献为被检索的对象。但实际上每篇科学论文都列举参考文献，在这一意义来说也有检索工具的作用。收集专业或专题文献需要工具。要工具的使用能得心应手，运用自如，工作效率高，必须了解各种工具的特点与性能。各种工具书各有其特点。这是专业范围，文献来源等等的不同造成的。经常使用检索工具就能熟识它们，提高检索的速度。文献的收集当然希望齐全，但没有任何一种工具书能够完成这任务。要既快又全，只能“一处入手，多方补足”。这就是通过工具书收集本专业或本专题有关的科学文献。等到文献收集得差不多之后，要把所有这些文献的作者，刊物名称以及有关的技术等开列出清单，最后利用作者索引工具书和技术索引工具书，以及翻阅最近两三年出版的有关的刊物补足。

(2)卡片记录与文献分析

科学工作者个人的科学文献系统一般采用卡片检索系统。卡片分原始卡片(用以记录文献内容 with 学习心得)与检索卡片(作为检索原始卡片的工具)。常用的卡片有3×5(吋)，4×6(吋)，5×8(吋)等几种。原始卡片按作者姓名字顺排列，检索卡片按内容字顺排列。原始卡片的记录如下：

Lee, K. C.

1939. Contributions to the immunology of schistosomiasis. Amer. J. Hyg. 5(6): 1—17.

内容
心得

由于世界各国风俗习惯不同，作者姓名变成一个颇不简单的问题。姓名的写法五花八门，以姓氏而论有单姓，复姓，父母姓连写，姓名之前冠有荣誉称号等等。为了保证作者姓名字顺排列准确无误，必须熟识上述这些，把姓排在名之前并加逗号。作者姓名，论文的发表年份，题目，杂志名称，卷数，期数，页数都必须绝对准确。因为这关系到整个文献系统的质量。做得好终身受益，做得不好一场灾难。记录论文内容摘要和学习心得之前要先进行文献分析，目的是吃透文献内容以便批判地接受。文献分析主要包括文献的选题，试验与观察方法，试验结果，数据的处理等是否妥当，那些是正确的，应该学习，那些是错误的要吸取教训。

原始卡片要记录试验的结果，原作者的观点，以及一切有参考价值的内容。还要记录学习的心得，意见，评价等，并注明日期。第二次起使用此卡片之后可以记录新的意见，评价等并注明日期。这样原始卡片的制备，通过文献分析，不但训练了自己思考问题，分析问题的能力，提高科学思维的敏感性，而且每使用一次卡片，旧的科学思维痕迹就激发了新的科学思维，后浪推前浪，在自己脑袋这一课堂里，让自己做自己的老师，最充分地发挥自我教育和提高的效果。

此外还要建立一套检索的工具，把原始卡片作为检索的对象。检索卡片有手检穿孔卡片检索系统等多种。现介绍最普通的一种如下：

血吸虫病—实验诊断—皮内试验

Chen, P. H.(1936, 1937a); Hong, H. C.(1956, 1960);
Ping, T. T.(1946, 1959b); Wu, K. K.(1972);

检索卡片以内容字顺排列。内容分类依专业或专题的要求，分多细就多细。熟识之后使用就很方便了。

科学是探索未知，科学工作者是探索未知的先驱者，因此不可能一开始就想得那么齐全，做得那么完善，但完全应该越想越齐全，越做越完善。科学文献工作也一样，认真下一番功夫，根据一定方法不会没有收获的。如果说科学工作者有什么基本功的话，科学文献工作就是基本功，而且是重要的基本功。通过科学文献工作加上科学试验的实践就能很好地锻炼我们的科学思维，特别重要的是让脑袋经常处于科学思维的高度准备状态中。这样，在科学的道路上就能比较容易地发现问题，并且比较能够想出办法解决这个问题。

细胞亚微结构及其机能

电镜室 罗天锡

引 言

细胞学发展的历史是与仪器发明及使用、实验技术及方法改进等密切相关。十七世纪初期,人们在研究生物体的结构时,只限于肉眼观察,由于人的眼睛只能见到0.1毫米以上的物质,小于0.1毫米的物质,就无法见到了。至十七世纪中叶,英人 Robert Hooke (1665)应用放大镜观察软木塞蜂房样构造而提出细胞(Cell小室之意)这一名称,引起当时生物学家的极大兴趣。随后荷兰学者Leeuwenhoeck (1674)用自制的放大镜发现了精子、红血球、肌纤维和神经细胞等;荷兰人Graaf则发现卵泡。他们开辟了细胞组织的研究,从而使生物体的研究由大体观察进入细胞水平,由肉眼进入显微观察。以后由于显微镜的改进,分辨能力及放大倍数不断提高,加之切片及染色法的进展,细胞学研究进展极为迅速,积累了大量资料;至十九世纪初期,德国学者 Schleiden(1838)及 Schwann(1839)分别在研究植物与动物时,发现其基本组成都是细胞,提出了细胞学说,这对细胞学的发展起到极大的推动作用。故革命导师恩格斯曾把细胞学说、能量守恒定律和达尔文进化论誉为十九世纪三大发现。

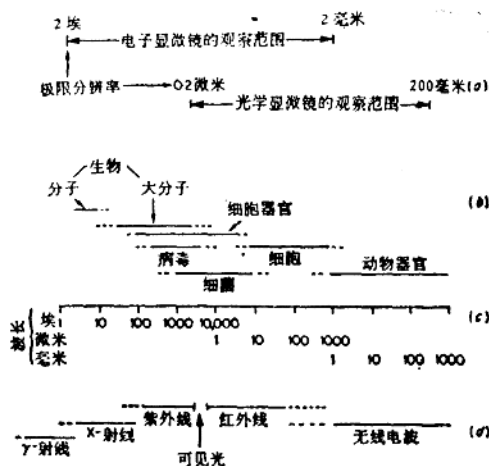
但是光学显微镜受到光波波长的限制、分辨率已达到理论极限,细胞内更微细的结构就不能用放大来解决(空放大),因为物体的直径若小于波长的一半时,光波就能绕过物体继续前进。通常作为光学显微镜的光源是可见光,其波长在 0.7μ — 0.4μ 之间,最短的紫光波长为 0.4μ ,其分辨率也只有 0.2μ 以上。因此光学显微镜一般只能观察大于 0.2μ 的物体,比这再小的物体光学显微镜就无能为力的。虽然光学显微镜应用于细胞学研究已三百多年,积累大量资料、解决了细胞学中大量问题,但仍不能见到细胞更微细的结构,只有在电子显微镜问世后,才使细胞学的研究推进到一个新的水平——细胞亚微结构。

前面谈到,照明的波长二倍于物体的直径时就能绕过物体继续前进。故要增加分辨本领并能看到更小的物体,唯一的方法是减少照明光的波长。上世纪末及本世纪初,由于电子光学的进展,认识到快速运动的粒子,必定有一种电磁辐射和它结合在一起,即粒子具有光的波动性,快速运动的电子也具有粒子及波的双重性。根据计算,电子的波长,约为 $0.5\text{\AA}$,这比绿光的波长要短100,000倍,如果能充分利用它在提高分辨本领方面的潜力,那么它的分辨力要比最好的光学显微镜高出100,000倍,1931年 Ruska在研制高速记录示波器的基础上,制造出冷阴极发射电子源的电子显微镜,分辨率为 $500\text{\AA}$, Marton在布鲁塞尔使用热灯丝电子源电子显微镜观察植物叶子,并于1934年发表了第一张生物学电子显微镜照片,随后 Driest和Müller于1935年发表了苍蝇的翅膀和腿的电子显微镜照片。当时

电镜的分辨能力只为400 Å。1940年左右,商品电子显微镜已经可以从市场上购置到,其分辨本领也得到不断改进。

电子显微镜的问世,开辟了细胞学的新时代——细胞亚微结构的研究。近10年来,由于生物标本的固定、包埋和切片技术的改进,细胞亚微结构研究进展迅速,基本弄清了正常细胞的亚微结构,发现了光学显微镜未能见到的一些结构,如内质网、溶酶体、微体、核孔等;阐明某些结构的性质,如线粒体、细胞膜、纹状缘、刷毛缘、细胞间桥、闭锁堤、间板,突触,中心粒和纤毛等;确定了高尔基氏器的存在等。目前已转入对这些结构的产生和变化的研究,并探索这些结构的分子组成,正在开辟分子细胞学的新领域。

现将光学显微镜和电子显微镜观察范围及两者波长关系图示如右:



目前电子显微镜的分辨率已达到1.4 Å,直接放大可以从90倍至1200000

倍,而且利用次级电子发射,制成扫描电子显微镜,以观察细胞表面的立体结构;利用高速电子激发物质原子,产生特征性X线的原理,以测定样品表面元素的分布,其灵敏度达 10^{-15} 克。最近几年更制成电压在300KV以上的超高压电子显微镜,波长更短,分辨率更高,穿透力更强,对标本损伤小,故可观察较厚的标本,并可通过压力标本室,观察活细胞或在培养下观察生长的细胞,克服一般电镜不能观察活标本的缺点。近年来电镜技术又有新的发展,出现免疫电镜,电镜放射自显影术,电镜细胞化学和冰冻刻蚀Freez-etching技术等,使从纯粹的形态学观察,发展到形态与机能相结合,对从亚细胞水平及分子水平探究生命现象及本质增添新的手段。现电镜已广泛应用于基础医学及实验医学中的研究。医学科学许多学科如药理、病理、生理、生化、遗传、病毒、微生物、免疫、肿瘤及放射医学以至临床各学科无不涉及细胞亚微结构的问题,因此电镜技术将成为这些领域研究工作不可缺少的工具。

我国超微结构的研究是在50年代后期开始,60年代中期我国已能制作电子显微镜,最近更制出具有世界水平的80万倍,分辨率达到2 Å左右的电镜,同时也生产了扫描电镜。随着我国电镜的普及,细胞超微结构的研究将会迅速开展起来,并将为加速我国实现四个现代化做出贡献,现将电镜常用测量单位附录如下:

1 毫米(mm) = 1000微米(μm或μ)

1 微米(μm) = 1000毫微米(nm) = 10000埃(Å)

1 毫微米(nm) = 10埃(Å)

细胞亚微结构及机能

利用电子显微镜对固定了的细胞进行超薄切片，观察细胞内结构，已积累了大量的亚微结构资料，综合细胞所能见到的亚微结构，已能绘制细胞亚微结构的模型，图1为目前常用于表示细胞亚微结构的示意图解，但由于细胞所处环境及其执行功能的不同，加上切面关系在一个细胞超薄切片所摄得的电镜照片，不可能如模式图中所有的亚微结构都可见到，而且模式图中也不可能包括特殊分化了的细胞出现的特殊结构，如肌细胞的肌丝，神经细胞的轴突，上皮细胞的附连装置等。

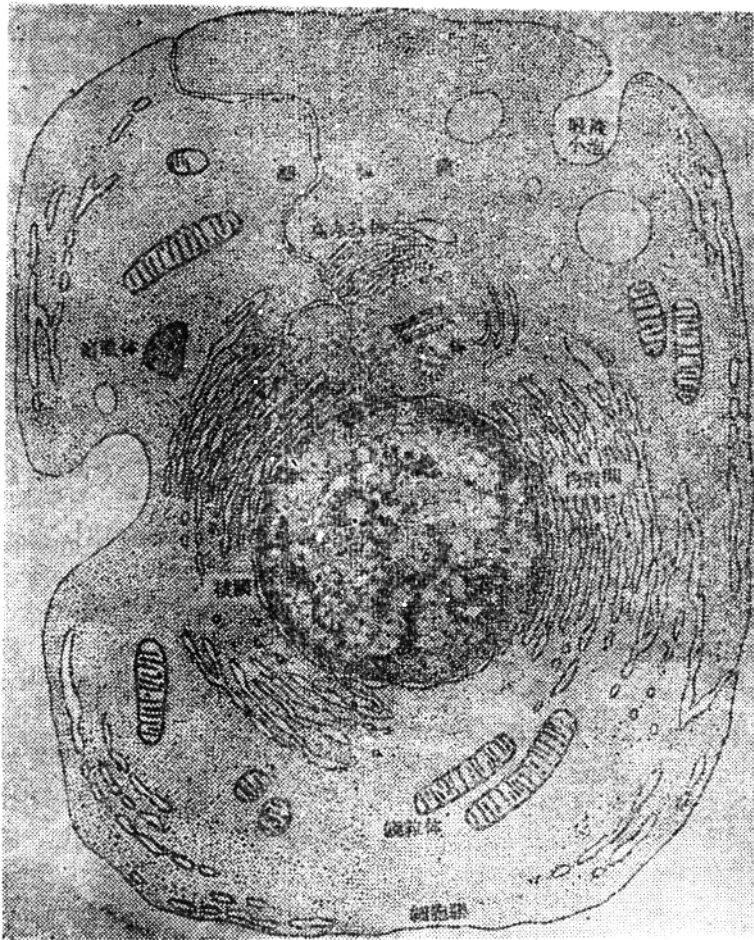


图1 细胞亚微结构示意图

下面我们仅就细胞亚微结构的共性，分别介绍这些结构及有关功能。

一、细胞膜 cell membrane

细胞膜是指包围在细胞外表面的一层薄膜，它分隔细胞外环境及细胞内的原生质，使细胞获得一个相对稳定的内环境。通过细胞膜以控制物质的通过，产生细胞内外的电位差，主动限制各种不利于细胞生存的物质扩散，排出细胞内新陈代谢所产生的废物，近年来更发现它具有识别抗原的能力，具有许多酶的活性，各种受体也存在于膜上，且有互相粘着的能力，创伤愈合过程中，具有接触抑制作用，以防止过度或恶性生长。由于膜上具有许多重要的生物学特性，受到研究者的重视，成为分子生物学中十分活跃的一个领域。

细胞膜的电镜所见：若垂直于细胞膜的平面正切时，在高倍的电镜下观察，则见细胞膜是由三层不同电子密度所组成，内外两层电子密度较高，每层厚度约 $25-30\text{Å}$ ，中间一层电子密度较低，厚约 30Å ，三层总厚约 $80-90\text{Å}$ 。仔细观察也发现细胞内许多细胞器也都具有膜性结构所包绕，这些细胞器的膜性结构也都由三层不同电子密度所构成。因此 Robertson (1957) 在研究细胞膜及膜性结构后，提出“单位膜” (unit membrane) 这一概念，以概括细胞膜及细胞内的膜性结构，图 2 为电镜所拍得的单位膜。

电镜对细胞膜的观察，仅仅解决长期来不能直接见到膜的结构而已，它不能回答细胞膜具有的许多复杂的功能。因此很早就提出过许许多多的膜分子结构模型及假说，以解释细胞膜有关机能，具有代表性的如 Danielli (1934) 提出的“三夹板”模型，按照这模型，细胞膜是由两层平行排列的蛋白质层及垂直于两蛋白质层间的两排类脂分子所组成，形成蛋白—类脂—蛋白三夹板样结构，50年代电镜所见到的膜的形态结构，也符合此三层结构，但此学说对解释膜的功能尚存在着许多问题，例如膜内外离子的浓度差以及不溶于脂类物质如何进出膜的内外等，虽然也提出一些修改模型，但对膜已知的功能仍不能得到完满的解释。自 Sjöstrand 仔细观察膜性结构后提出膜不单具双层结构形式，而且也见微泡 (micelles) 的形式组成球状结构，从类脂分子的两性性质，在水相中为满足亲水及疏水两种情况，必然排列成双层或微泡，故 Lucy (1967) 提出了类脂球状微泡与分子双层的动力平衡膜分子模型。按照此模型蛋白质复盖在类脂球状微泡与双分子层的表面，两个相邻微泡可形成直径为 4Å 的小孔。此一模型进一步说明膜是具动态平衡的。基于原有各种模学说，通过采用近代新技术，提出了膜结构的现代概念，较为受到重视的是 1972 年 Singer 及 Nicolson 提出的“液态镶嵌模型”，氏等认为细胞膜的分子结构是在液态的脂质双分子层中镶嵌着可移动的球形蛋白质，图 3 是此一模型的分子结构示意图。

脂质分子由一头部和二条尾巴所构成，头尾相接处是甘油基团，尾巴是由不饱和的脂肪酸链所形成，头部常为胆碱、糖基、磷酸等，脂质分子结构示意图如图 4 图中一条脂肪酸

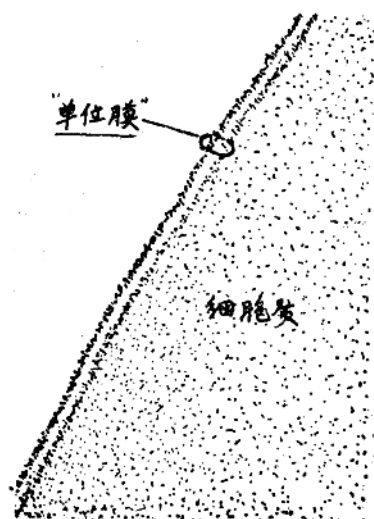


图2 单位膜

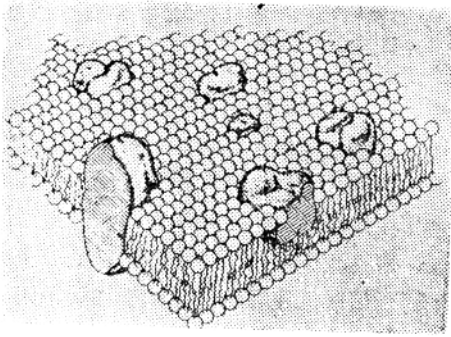


图3 液态镶嵌模型

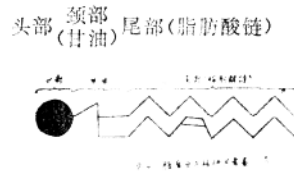


图4 脂质分子结构示意图

链具有双键，即表示不饱和脂肪酸。头部分子结构具有极性，可溶于水，称亲水端，尾部为非极性部分，不溶于水，称疏水端，脂质分子在膜中的排列是二分子的疏水尾部互相对接，而亲水端的头部则各朝膜的内外表面，中间疏水部分其厚度为 $45\text{ \AA}$ 左右，这种二个脂质分子的排列称为脂质双分子层。以此构成膜的基本骨架，球形蛋白质就镶嵌在这个脂质骨架上或附于表面。

双层脂质是液态可动的，其可动性的决定于①脂肪酸链的不饱和程度；②双层脂质所处的环境温度。脂质分子运动的方向是平行于膜的侧向运动。

出现在膜上的蛋白质有二种形式，镶嵌蛋白及表在蛋白。

镶嵌蛋白具有下列特性，①这些蛋白质属于 α 构型的球形蛋白质，极性部分朝向膜的两表面，非极性部分埋在双层脂质中；②这些蛋白质不是结构蛋白，在膜中都有特定的功能作用；③球形蛋白质在膜中有以单体形式存在，有的则形成多聚体；④膜上蛋白质可因一定条件而自由运动，这种运动可以是侧向移动，也可是上下或作旋转运动，如T淋巴细胞受刀豆球蛋白的作用后出现“帽形成”，是证明膜上蛋白自由运动的例子；⑤膜上蛋白质都有它们一定的构型，这种构型决定着它们识别和接受一定的化学信号，构型的变化是膜执行相应功能的物质基础。恩格斯说过：“生命是蛋白体的存在方式”，细胞膜所以具有许多的生物学特性，如抗体识别，信息受理，物质运输，受体作用等都与膜上的蛋白质密切相关。

例如过去所谓受体(receptor)还是一种假说，现在已经能在横纹肌细胞膜上提取乙酰胆碱受体，并已证明其分子量为 $550,000$ 的蛋白质。电镜组化还能直接观察到受体存在部位。

表在蛋白则是存在于膜表面的蛋白质，它们可以与镶嵌在膜上的蛋白质相连接着，具有调节镶嵌蛋白质在膜上的位置，这种蛋白质收缩与伸展，可引起细胞的变形活动，并与细胞吞噬作用，胞饮作用及分裂活动有关，中性粒细胞的肌动蛋白，红细胞膜内的红细胞膜素(spectrin)都属于表在蛋白。

细胞膜这种镶嵌在脂质分子双层中的蛋白质，可以通过冰冻刻蚀法(freeze-etch)在脂质双分子层中间平行于膜的表面劈开，如图5表示。再将膜用金属喷涂，置于电镜下可以直接观察到。图6是用此法所拍得的电镜照片。



图5 在脂质双分子层中间，平行于膜表面劈开，箭头为劈开方向

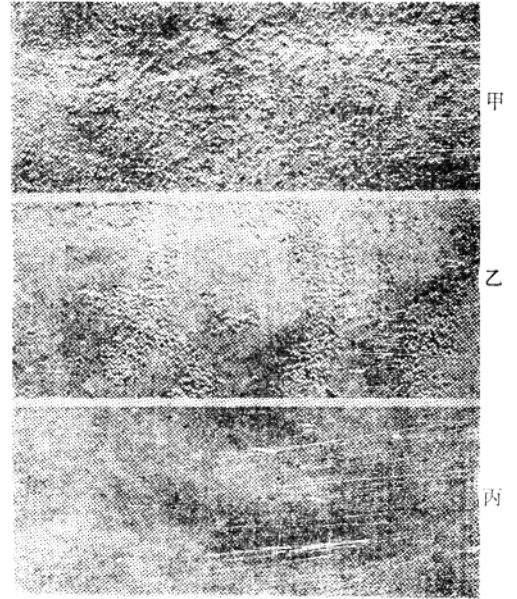


图6 膜的冰冻蚀蚀法拍得的电镜照片

甲图为未经任何处理的照片，可见圆形颗粒，大小约 $50-85\text{\AA}$ ，这是膜上镶嵌的球形蛋白。乙图是经蛋白酶消化一段时间后，45%蛋白被消化掉，丙图被消化约70%。

二、细胞核 The Cell Nuclei

间期细胞核超薄切片电镜下可见四种结构，即核膜、染色质、核仁及核液。

1. 核膜 Nuclear membrane，或称核被膜 Nuclear envelope 光镜下所见的核膜实际是异染色质与内层核膜所组成，电镜下见到的核膜是由双层“单位膜”所构成，详细分成四部分：①内层核膜；②外层核膜；③核周间隙及④核膜孔，图7是电镜下所见的核膜结构。内外核膜平均各厚约 $80\text{\AA}$ ，每层膜均具有生物膜的特点，高倍放大都可见三层结构。外层核膜的胞质面常见核糖体附着；有些细胞的内层核膜的核质面可见一层电子致密的纤维层，平均直径 $250\text{\AA}$ 。内外核膜的密度常不一致，外层密度常较低，两层之间的电子透亮区，称为核周间隙，宽度约 $200-500\text{\AA}$ ，有时也见与胞质内质网囊腔相通，偶也见间隙内含电

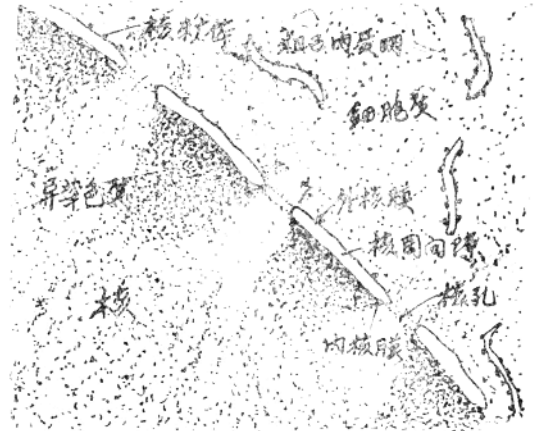


图7 电镜切片所见的核膜

子致密的颗粒状物质。

核膜孔在平行于核膜表面切片时，常为圆形结构。孔的直径在 $300\text{--}1000\text{ \AA}$ 之间，通常为 $500\text{--}700\text{ \AA}$ ，孔与孔间的距离比较一致，约 $0.1\sim 0.2\mu$ 。有人估计核孔面积约占整个核膜面积25%。详细研究核孔结构，可见内外核膜在核孔边缘互相融合，并有8对圆形颗粒围绕核孔边缘内面，8对颗粒每对位于核孔的核面及胞质面，孔的中央也可见中央颗粒，它与无定形的物质构成核孔的横膈，以防止核内外物质通过核孔自由地进行弥散，图8为平行于核膜表面切开电镜照片，可见圆形的核孔，并见孔内的电子致密的颗粒。图9为核孔的模式示意图。

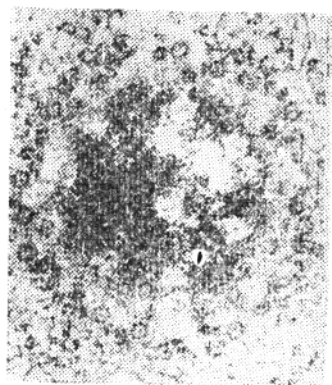


图8 核孔正切电镜照片；箭头示核孔内8对颗粒

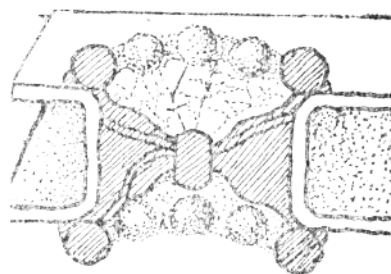


图9 核孔模式示意图

核膜的功能除了包围核内染色质、核仁及核内其它蛋白质外，而且也是核及胞质之间物质交换的屏障，一般相信，低分子量物质可以通过核膜弥散，大分子量物质，如蛋白质是通过核孔进出细胞核。关于调节物质进出的机制，目前仍未十分清楚。核膜在有丝分裂前期消失，到分裂末期又重新出现。

Ⅱ 染色质Chromatin;

电镜观察染色质可见它们是纤维状或颗粒状物质所组成，呈现集中或分散两种状态，集中的称为异染色质 heterochromatin，分散的称为常染色质 euchromatin。

异染色质也称凝集染色质 condensed chromatin，有人按其核内分布位置的不同归纳为三组：(1)周边染色质 peripheral chromatin，它们沿着内核膜的内缘分布；(2)染色质颗粒 chromatin granules，也称染色质小岛 chromatin Island，分布在核仁与核膜

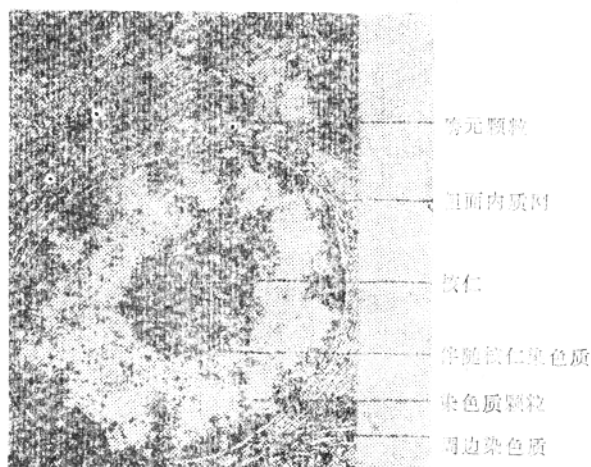


图10 几组异染色质电镜照片

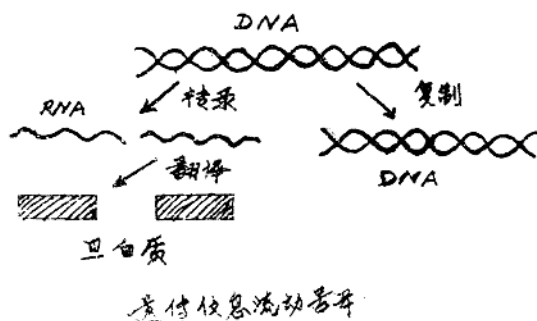
之间的核液内；(3)伴随核仁染色质nucleolus associated chromatin, 常围绕在核仁的表面, 图10为这几组异染色质的电镜照片。

常染色质也称散开染色质 extended chromatin, 这部分的染色质在高分辨率的电镜下常为细丝状或小颗粒状分散在核液中, 有时也偶见这种丝状纤维物质与异染色质相连续着。

染色质实际是染色体在间期细胞核中存在的一种形式, 染色体在间期核中呈现疏松或分散状态, 卷曲比较紧密的部分形成异染色质, 松开分散的部分则成为常染色质, 异染色质在间期细胞核中, 其机能处于相对静止状态, 而常染色质则在间期细胞核中执行一定的机能, 转录遗传信息, 指导细胞合成特异性蛋白。一般说合成蛋白质旺盛的细胞, 常染色质较多, 核较大较苍白。相反异染色质较多的核体积较小较致密。染色质在细胞进入分裂时则高度卷曲起来, 装配成为染色体chromosome。

已知染色体是细胞遗传基因贮存的场所, 它们是由二部分组成, 一是作为染色体的支持结构的蛋白质, 主要为组蛋白, 一为遗传密码编码的地方, 大分子去氧核糖核酸(DNA)。

去氧核糖核酸(DNA)是由两条去氧多核苷酸链以相反方向围绕着一个共同轴旋转, 形成双螺旋结构, 两条去氧多核苷酸链藉助构成多核苷酸链的四个碱基, 以氢键连系在一起。DNA分子中的四个碱基是腺嘌呤Adenine(A), 胞嘧啶Cytosine(C), 鸟嘌呤Guanine(G)及胸腺嘧啶Thymine(T), 构成双螺旋时具有一定的配对规律即A—T, C—G。碱基在多核苷酸链上排列的顺序, 决定着细胞的遗传特性, 遗传信息也即碱基对排列顺序, 由于碱基成对的规律, 因此DNA分子中一条链的核苷酸顺序确定了, 另一条链核苷酸的顺序也跟着可以确定, 按生物学“中心法则”, 遗传的信息流是从DNA→DNA, DNA→RNA→蛋白质, 可以图解如下:



亲代DNA合成子代DNA, 这一过程称为复制, DNA合成RNA过程, 称为转录, RNA合成蛋白质称为翻译, 细胞在进入分裂前, 即S期, 核内的DNA进行复制, 使DNA成倍增加, 复制时DNA双螺旋某段松解, 然后在DNA聚合酶的作用下, 按碱基成对规律, 两链各合成一条互补链, 合成一段再松解一段, 直至完全合成为止, 图11为DNA复制示意图, 合成的两个DNA分子, 各有一条多核苷酸链是原来的, 当细胞分裂后, 每个子细胞就都具有亲代细胞的遗传特性。

■ 核仁Nucleolus:

电镜下核仁是没有被膜，呈现着海绵状的结构(图12)，海绵状的网架即核仁丝。电子密度高，由颗粒状及纤维状物质所组成，颗粒直径约110—150 Å，纤维状物质则为50—70 Å，长达几百 Å。若用RNA酶处理核，则见核仁这两种物质均消失说明这些物质内含有核糖核酸。

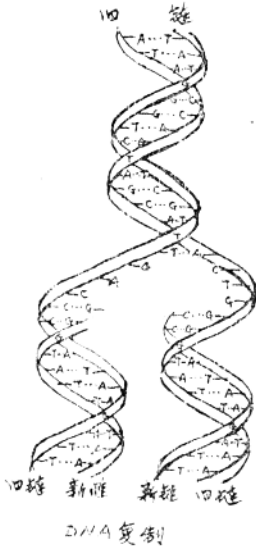


图11 DNA复制示意图

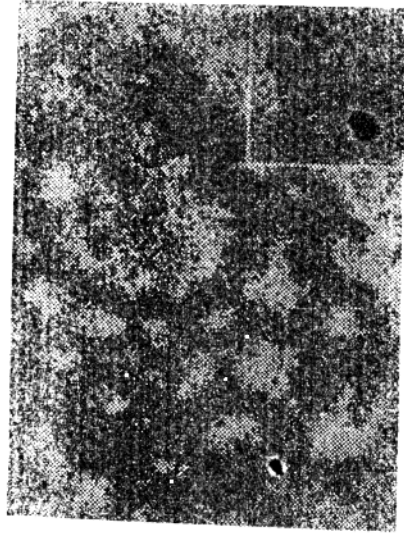


图12 核仁的电镜照片

海绵状的网孔为电子透亮区，也是光镜下的无定形部分，其中有核液及散开的常染色质，偶见这些常染色质与核仁的纤维状物质相联系着，故称此部分的常染色质为核仁组织者Nucleolar Organizer。这部分DNA作为核仁密码，以转录RNA。

核仁外围常见核仁相随色质。

核仁的功能在于控制细胞蛋白质合成，胞质内rRNA，是在核仁内合成及装配，通过核孔进入胞质时与蛋白质结合形成核糖体。

IV 核液 Nuclear sap:

是核内透明区，核液为胶状液，含各种蛋白质，可溶性RNA，及暂时从核到胞质中去的物质，此外尚有少量的无机盐，核液具有许多生物活性作用。

细胞核不能离开细胞而独立存在，同样去掉核的细胞也不能长久生存，并将失去活力导致死亡。

(三) 细胞质 Cytoplasm

细胞质在生活状态下是一种胶状液，其中悬浮着具有各种功能的细胞器，固定切片的细胞，电镜下常见的细胞器有下述几种：

(1) 核糖体 Ribosome, 1955年Palade首先应用电镜观察切片的细胞，发现胞质内有一种直径150 Å的电子致密颗粒，经生物化学家提纯分析，证明这种颗粒含核糖核酸及蛋白质，并命名为核糖蛋白质RNP简称核糖体ribosome。

提纯的核糖体用负染色进行电镜观察,可见整个结构是由二个亚单位所构成,哺乳动物这二个亚单位各为40s及60s,整个核糖体的沉降率为80s(s是沉降率Svedberg单位)。每个亚单位又可在不同沉降率下沉降;从而再分出其中成分。两亚单位的结合与 Mg^{++} 浓度有很大关系,低浓度时解聚。近年来有人认为大亚单位中央有一中央管(central tunnel),新合成的肽链就沿着此管延长释出(图13)。

核糖体在胞质内分布的形式有三种,一是单个核糖体分散或几个集合在胞质内,互没联系,称游离核糖体(free ribosome);一是多个聚集在一起,其中有mRNA连系着,称为多聚核糖体polyribosome;另一种是以大亚单位的底部贴附在内质网膜的胞质面上,并沿内质网膜排列,形成粗面内质网(见后述)。

已知核糖体是细胞内合成蛋白质的场所,游离核糖体有帮助氨基酸连结在一起的作用,但它们缺乏特异性,而多聚核糖体,它们由于有mRNA从DNA转录来的密码,故具有合成特异性蛋白质的作用。

细胞合成蛋白质时,需要三种RNA协同作用,合成过程是按照“中心法则”,通过从DNA转录遗传密码,进行翻译,以产生细胞自身特异性蛋白,由于RNA分子结构类似DNA所不同的地方是RNA为单链,组成链的糖基为核糖,而四个碱基有三个与DNA相同,仅尿嘧啶(U)代替DNA的胸腺嘧啶(T),需要转录时,相当于一个遗传功能单位的DNA螺旋松开,形成两个单链,然后以其中一股为模板,按碱基配对关系,但遇到DNA链上的腺嘌呤(A)时,则与尿嘧啶(U)配对,形成A—U, C—G,然后在RNA聚合酶的作用下,形成完整的RNA(图14)

转录来的RNA有三种,一种与蛋白结合形成胞质内的核糖体,称rRNA(核糖体RNA);一种为分子量较低的可溶性RNA,称tRNA(转移RNA)。电镜仍不能直接见

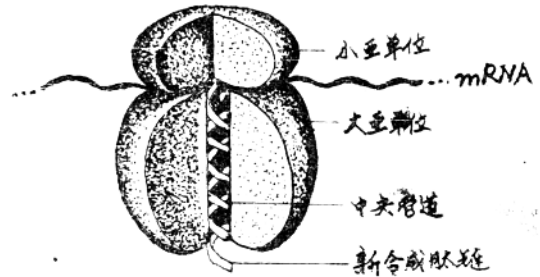


图13 核糖体结构示意图及与mRNA关系

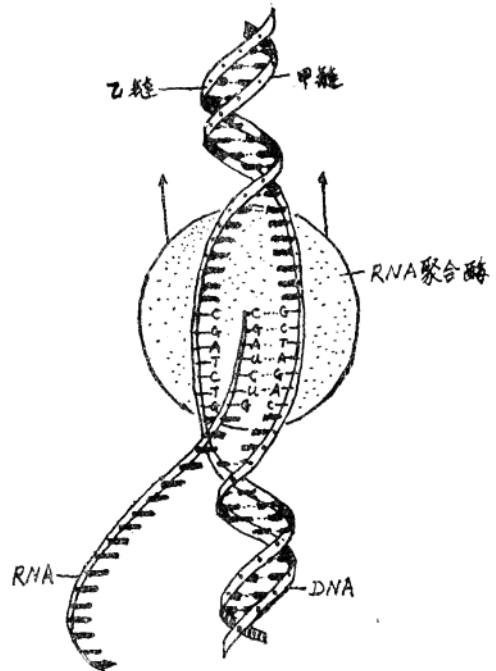


图14 RNA转录示意图

到，化学分析已发现有60多种结构不同的 tRNA；另一种是作为密码 (code)，具有模板 (templet) 作用的 m—RNA (信使 RNA)，通过负染色法可直接在电镜下见到 (图15)。

一旦白合成时，m—RNA 与核糖体结合，形成多聚核糖体；m—RNA 上核苷酸排列的顺序是指导氨基酸连接顺序的信息，已知 m—RNA 链上相邻的三个核苷酸组成一个“三联体” (triplet)，构成一种氨基酸的密码，四种核苷酸碱基以三个一组，可有64种组合 ($4^3 = 64$)，而氨基酸只有20种，故一种氨基酸密码可以不止一个。目前已弄清64种密码所代表的氨基酸及其意义，并编成下列密码表 (如下)

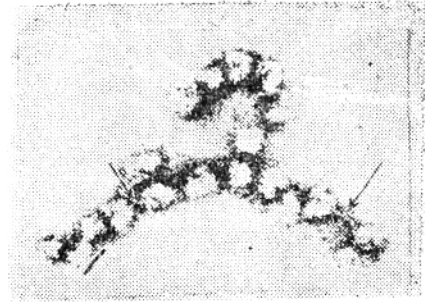


图15 负染色所见的多聚核糖体箭头为 m—RNA

通 传 密 码 表

第一碱基	第 二 碱 基				第三碱基
	U	C	A	G	
U	苯丙氨酸	丝氨酸	酪氨酸	半胱氨酸	U
	苯丙氨酸	丝氨酸	酪氨酸	半胱氨酸	C
	亮氨酸	丝氨酸	(终止密码。)	(终止密码。)	A
	亮氨酸	丝氨酸	(终止密码。)	色氨酸	G
C	亮氨酸	脯氨酸	组氨酸	精氨酸	U
	亮氨酸	脯氨酸	组氨酸	精氨酸	C
	亮氨酸	脯氨酸	谷氨酰胺	精氨酸	A
	亮氨酸	脯氨酸	谷氨酰胺	精氨酸	G
A	异亮氨酸	苏氨酸	门冬酰胺	丝氨酸	U
	异亮氨酸	苏氨酸	门冬酰胺	丝氨酸	C
	异亮氨酸	苏氨酸	赖氨酸	精氨酸	A
	甲硫氨酸	苏氨酸	赖氨酸	精氨酸	G
	十合成起步信号				
G	缬氨酸	丙氨酸	门冬氨酸	甘氨酸	U
	缬氨酸	丙氨酸	门冬氨酸	甘氨酸	C
	缬氨酸	丙氨酸	谷氨酸	甘氨酸	A
	缬氨酸 (注)	丙氨酸	谷氨酸	甘氨酸	G

(注)如果在起始点上则是甲硫氨酸的符号，否则照旧

在m—RNA链上还有另外两种密码，一是起始密码，一是终止密码，碰到起始密码，翻译就开始，这就不致造成错位翻译，碰到终止密码翻译就停止。

t—RNA具有侦破密码及转移氨基酸的作用，这种作用全靠其三叶草或发夹形的分子构型，它们有四个功能部位①氨基酸结合部位；②反密码部位；③核糖体识别部位；④氨基酸活化酶结合部位。

现将整个翻译过程图解(16)如下：

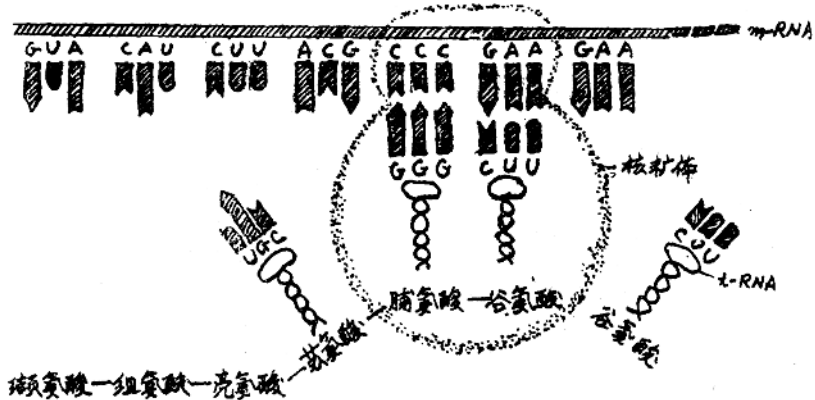


图16 蛋白质合成过程示意图

肽链合成过程中，一个核糖体内，m—RNA有两组“三联体”密码可同时被利用，而且核糖体是沿着mRNA作相对位移，每移动一个“三联体”，就有一个氨基酸—tRNA形成一个新的肽键；这样肽链就不断延长，直到在m—RNA上出现终止密码，翻译工作才停止，且蛋白质也就合成完毕。

m—RNA可与其它核糖体再结合，继续合成蛋白质，也可通过酶降解进行代谢。

(2)粗面内质网Rough-Surfaced Endoplasmic Reticulum或称颗粒内质网(Granular Endoplasmic Reticulum)，这种内质网的胞质面附着有排列较规则的核糖体，内质网实际是管状，泡状或囊状膜性结构，这些膜性结构都属“单位膜”，比胞膜较薄，约50—60Å，膜所围绕的囊池则依功能状态宽度常不一致，最多见为400—700Å之间(图17)。已知内质网膜上含有多种酶。附着在膜外表面的核糖体，可能是单体形式或是聚合体形式，粗面内质网的囊腔常含有电子密度较低的絮状物质，这种物质相信为内质网所形成的蛋白质，由于内质网膜能浓缩一部分蛋白质，致使囊腔内有时可见含有电子密度较高的颗粒或结晶体等物质，如浆细胞的罗氏小体(Russells body)，这种小体含糖蛋白，一般认为其出现是免疫机制所诱发，促使浆细胞合成免疫性蛋白质机能亢进，或由于分泌物排出障碍，造成这种小体形成。

粗面内质网的功能，主要为合成分泌性蛋白质，包括激素及各种酶，在需要时还可合成少量自身需要的结构蛋白，这种机能与附着在膜表面的核糖体密切有关，合成的机制与蛋白合成过程相同，但也有其特殊性，近年来有关粗面内质网合成蛋白及释放问题，受到



图17 浆细胞粗面内质网，电镜照片

较为重视的是信号假说(Signal Hypothesis)：其要点是核糖体与膜的结合受到mRNA中特定密码序列的控制，具有这种密码序列的核糖体才能附着到膜上特定部位。具有这种特定密码序列的mRNA，开始都在游离核糖体上翻译，并且不断延伸其肽链，直至核糖体上形成具有10—40个氨基酸的肽链时，内质网才有可能识别它，核糖体才附到膜上去，结合到膜上的核糖体则依其m—RNA上的密码顺序翻译(图18)

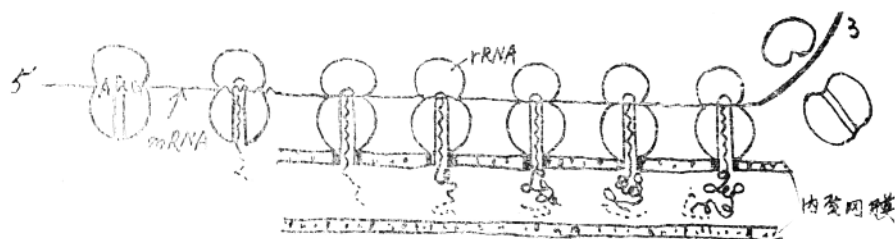


图18 粗面内质网蛋白质合成示意图

核糖体在结合到膜上面之前所形成的肽链对膜上的蛋白质具有一定的信号，可使膜上蛋白质发生集中，形成与核糖体中央管道相对应的小管(图19)，使新形成的肽链释放到内质网囊中去、当肽链完全合成后，核糖体就脱离内质网膜表面，这时与膜上蛋白间的交联作用解除，膜上蛋白又重新分布，管道不复存在。